

Kommentar zu „Intensivierte Cholesterinsenkung mit Alirocumab bei Patienten mit Myokardinfarkt“

Entgegen immer noch weit verbreiteter defätistischer Annahmen ist der klinische Verlauf der Volkskrankheit KHK vorhersehbar und beeinflussbar. Dabei ist neben dem Ausmaß der Koronar-Stenose der qualitative Phänotyp für die Prognose entscheidend. Moderne Methoden der Bildgebung der koronaren Atherosklerose, insbesondere der intra-koronare Ultraschall (IVUS) und die optische Kohärenztomografie (OCT) zeigen, dass Patienten mit Lipid-reichen Plaques und Plaques mit einer dünnen fibrösen Kappe vermehrt Plaque-Rupturen mit nachfolgenden Atherothrombosen und Myokardinfarkte erleiden (z. B. PROSPECT II-, COMBINE OCT-FFR-, CLIMA-, LRP-Studie).

Die oben beschriebene PACMAN-AMI-Studie und die ebenfalls kürzlich erschienene HUYGENS-Studie zeigen, dass eine Absenkung des LDL-Cholesterins mit PCSK9-Antikörpern zusätzlich zu einer guten Behandlung mit Statinen in Bereiche unter 30 mg/dl (<0,75 mM/l) bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom zu einer signifikanten Verbesserung der koronaren Plaque-Komposition führt. Die Effekte wurden nach einem Jahr dokumentiert. Es gab keine Probleme bzgl. Sicherheit oder Verträglichkeit.

In beiden Studien und in Übereinstimmung mit früheren Studien zur koronaren Plaque-Charakterisierung (z. B. GLAGOV) besteht eine direkte Korrelation der LDL-C Senkung mit der Reduktion des Plaque-

► **Tab. 1** Vergleich PACMAN-AMI-Studie und HUYGENS-Studie.

	PACMAN-AMI	HUYGENS
LDL-C Senkung [mg/dl] (mM/l)	Statin + Plazebo -76,5 (1,96) Statin + Alirocumab -131,2 (3,37)	Statin + Plazebo -54,9 (1,41) Statin + Evolocumab -112,3 (2,88)
Differenz [mg/dl] (mM/l)	-54,7 (1,40)	-57,4 (1,47)
Erreichtes LDL-C [mg/dl] (mM/l)	Statin + Plazebo 74,4 (1,91) Statin + Alirocumab 23,6 (0,60)	Statin + Plazebo 87,2 (2,24) Statin + Evolocumab 28,1 (0,72)
Differenz Atherom-Volumen (IVUS)	Statin + Plazebo -0,92 % Statin + Alirocumab -2,13 %	Statin + Plazebo -0,06 % Statin + Evolocumab -2,29 %
Minimale Dicke fibröse Kappe (OCT)	Statin + Plazebo + 33,2 µm Statin + Alirocumab + 62,7 µm	Statin + Plazebo + 21,5 µm Statin + Evolocumab + 42,7 µm

Volumens und des Lipid-Anteils und der Zunahme der fibrösen Kappe. Die rasante Entwicklung der koronaren Bildgebung bietet die Perspektive, therapeutische Modifikationen der Plaque-Komposition mit klinischen Ereignissen zu korrelieren und in Zukunft die individualisierte Therapie zu unterstützen.

In Zusammenschau mit HUYGENS und den anderen Studien zu Plaques in den Herzkranzgefäßen zeigt die aktuelle PACMAN-AMI-Studie:

- Die therapeutische Modifikation des Ausmaßes und der Charakteristika von Koronarstenosen ist möglich.
- Eine Senkung des LDL-Cholesterins führt zu stabileren Plaques in den Koronargefäßen. Je niedriger das LDL-C, desto besser sind die Effekte auf die Atherosklerose.
- Die Verbesserung der Plaque-Morphologie durch eine LDL-C Senkung zeigt sich zusätzlich zu einer guten Statin-Behandlung. Bei der Mehrheit der Patienten nach akutem Koronarsyndrom ist eine Statin-Monotherapie nicht ausreichend, um eine optimale Prävention zu erreichen.
- Die in den Studien als wirksam gezeigten LDL-Bereiche unter 30 mg/dl (<0,75 mM/l) unterstützen die Ziel-

werte der aktuellen ESC/DGK-Leitlinien, d. h. bei Patienten mit sehr hohem Risiko, das LDL-C mindestens unter 55 mg/dl (<1,4 mM/l) zu senken.

- Patienten mit vulnerablen Plaques profitieren von einer schnellen LDL-C-Senkung daher sollte bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne Zeitverzögerung eine Kombinationstherapie eingesetzt werden. Zur LDL-Senkung stehen Statine, Ezetimib, Bempedoin-säure und PCSK9-Hemmer als Kombinationspartner zur Verfügung.

Interessenkonflikt

Amgen, Daiichi, Novartis, Sanofi

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Ulrich Laufs

Direktor der Klinik und Poliklinik für Kardiologie am UK Leipzig. Medizinstudium in Bochum und Hamburg. Facharzt Ausbildung an der Klinik für Innere Medizin III des UKs

des Saarlandes: FA für Innere Medizin 2003, Kardiologie 2005, Angiologie 2007 und Internistische Intensivmedizin 2009, Habilitation 2004, Professur für Klinisch-Experimentelle Medizin 2008. Seit 2017 W3-Professur für Kardiologie der Universität Leipzig.

Literatur

- [1] Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. JACC Cardiovasc Imaging 2022. doi:10.1016/j.jcmg.2022.03.002